

بررسی عوامل پیشگویی کننده ی مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال ...

چکیده:

زمینه: چاقی مهم ترین ریسک فاکتور مقاومت به انسولین می باشد، ولی کسانی که وزن نرمال دارند نیز ممکن است مقاومت به انسولین داشته باشند. BMI شاخص مناسبی برای اندازه گیری چاقی نمی باشد، در نتیجه در این تحقیق ما بررسی کردیم که آیا شاخص های آنتروپومتریک و تست های آزمایشگاهی می توانند به عنوان عوامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین در افراد با $BMI \leq 25$ در منطقه مینودر قزوین باشند یا خیر.

روش کار: ما ۴۳۷ فرد بزرگسال بالای ۲۰ سال که $BMI \leq 25$ داشتند را مورد مطالعه قرار دادیم، شاخص های آنترومتریک مثل (WHR, WHtR, Hc, WC) و تست های آزمایشگاهی مثل Uric Acid, CRP, ESR, TG, Chol, HDL, LDL, FPG, AST و ALT در این افراد اندازه گیری شد و HOMA-IR محاسبه گردید و افرادی که HOMA-IR بالای صدک ۷۵ داشتند یعنی $HOMAIR \geq 3.33$ به عنوان Insulin resistant در نظر گرفته شدند.

یافته ها: ۸۵ نفر از افراد مورد مطالعه مقاومت به انسولین داشتند که ۴۳ نفر از مردان و ۴۲ نفر از زنان مقاومت به انسولین داشتند. میانگین WBC ($P=0/047$) و ($P=0/013$) و BMI ($P=0/042$)، WHtR ($P=0/017$) و TG/HDL ($P=0/017$) در افراد با مقاومت به انسولین نسبت

به افراد نرمال از نظر آماری اختلاف معنادار داشت و در مردان هرچه CRP افزایش یابد ($P=0/021$) و هرچه BMI افزایش یابد ($P=0/002$) مقاومت به انسولین افزایش می یابد. میانگین وزن، دور کمر، HDL, ALT, WBC, BMI, CRP, WHR, WHtR, TG/HDL ، TG در مردان با مقاومت به انسولین مرتبط بود در حالیکه در زنان فقط میانگین diastolic BP با مقاومت به انسولین مرتبط بود.

نتیجه گیری نهایی: این مطالعه نشان داد که سطح BMI، TG/HDL، CRP، WBC،

WHR، ALT، HDL، TG، WHtR دور کمر و دور هیپ و وزن در مردان با HOMA-IR

مرتبط است و می توان به عنوان عوامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین در مردان از آنها استفاده کرد.

کلید واژه ها: مقاومت به انسولین، BMI، WC، HC، WHtR، FPG، Chol، CBC،

شاخص های آنتروپومتریک، HOMA-IR

فصل اول:

مقدمه

مقدمه و بیان مسأله

سندرم متابولیک (Syndrome x, Insulin Resistant Syndrome) شامل تعدادی (Metabolic abnormality) می باشد که موجب افزایش ریسک بیماری های قلبی عروقی و دیابت می شود. اگرچه چاقی یکی از ریسک فاکتورهای مقاومت به انسولین است. ولی بیمارانی با وزن نرمال نیز وجود دارند که مقاومت به انسولین دارند. (۱)

مهمترین علت سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین است که با افزایش انسولین Post prandial شروع می شود و سپس انسولین ناشتا و سپس منجر به هایپرگلیسمی می شود. افراد مبتلا به سندرم متابولیک ۳-۱/۵ برابر بیشتر مبتلا به بیماری های قلبی عروقی و ۵-۳ برابر بیشتر مبتلا به DM2 می شوند. (۱)

همچنین ریسک بیشتری برای ابتلا به peripheral vascular disease , stroke, end stage liver disease, NASH و هپاتوسلولار کارسینوما دارند. همچنین مقاومت به انسولین موجب نقص بازجذب اسیداوریک در توبول های کلیه و در نتیجه اندوتلیال dysfunction می شود و موجب میکروآلبومینوری می شود. (۱) با توجه به شیوع و عوارض زیاد مقاومت به انسولین تشخیص به موقع این سندرم و تعیین بهترین predictor های آن در هر جامعه ضروریست.

Obesity بعنوان افزایش چربی بدن تعریف می شود و ابعاد مختلفی دارد و شامل body fat ، leg fat ، Liver fat و visceral fat می باشد. BMI یک صفت بیولوژیک نیست بلکه یک محاسبه است که براساس آن افراد به overweight ، normal weight ، underweight و Obese تقسیم می شوند، در حالیکه وزن مجموع ارگانها و بافتهای بدن است. (۲) و BMI نمی تواند بین چربی و عضله افتراق دهد. در نتیجه ترمی بعنوان Metabolically obese normal weight subjects (MONW) معرفی شد که شامل افرادی هستند که BMI نرمال دارند ولی هایپرانسولینمی و مقاومت به انسولین و هایپرتری گلیسریدمی و افزایش ابتلا به DM2 و بیماری های قلبی عروقی دارند. براساس اطلاعات حاضر تحقیقات اندکی در مورد ارتباط بین اختلالات متابولیک و normal weight obesity وجود دارد. (۳) از این رو تصمیم گرفتیم عوامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین را در افراد با BMI نرمال در جامعه خود بررسی کنیم. همان طور که گفته شد BMI شاخص مناسبی برای تعیین چربی بدن و چاقی نمی باشد و بهتر است برای تعیین ریسک مقاومت به انسولین توزیع چربی در بدن را بررسی کنیم.

یکی از ساده ترین و ارزاترین راه های اندازه گیری توزیع چربی در بدن و پیشگویی کننده مقاومت به انسولین، شاخص های آنتروپومتریک مثل دور کمر (WC)، دور هیپ (HC)، نسبت دور کمر به دور هیپ (WHR) و نسبت دور کمر به قد (WHtR) می باشد. (۴)

در مطالعات مختلف، نتایج متفاوتی در مورد قدرت پیشگویی کنندگی این شاخصها بدست آمده است. مثلاً در مطالعه‌ای که در چین انجام شد، WC و بخصوص WHtR پیشگویی کننده سندرم متابولیک و افزایش Alt در میان جوانان بود (۴). در مطالعه‌ای دیگر در افریقا WC بهترین پیشگویی کننده HOMA-IR بود که حتی بهتر از معیارهای IDF و ATp III بود. (۵) در صورتی که در مطالعه‌ای که در کره انجام شد WHR بهتر از BMI برای پیشگویی ریسک پیشرفت به سمت ریسک فاکتورهای سندرم متابولیک ذکر شد. (۶) از طرفی مطالعه‌ای که در شهر Saopulo انجام شد WHtR بیشترین ارتباط را با IR (مقاومت به انسولین) در میان زنان overweight داشت (۷) با توجه به نتایج بدست آمده از تحقیق‌های مختلف و در نقاط مختلف دنیا، مطالعاتی نیز جهت بدست آمدن رابطه شاخص‌های آنترپومتریکی با مقاومت به انسولین و بهترین predictor آن در جامعه خود روی افراد با BMI نرمال باید انجام شود که این تحقیق نیز همین هدف را دنبال می‌کند. طبق مطالعات مختلفی که انجام شده یکسری پارامترهای آزمایشگاهی مثل TG ، Chol ، LDL ، HDL ، CRP ، WBC ، RBC ، Uric Acid ، Alt و AST می‌تواند با مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک مرتبط باشد. (۸و۹و۱۰و۱۱و۱۲و۱۳و۱۴و۱۵و۱۶)

از این رو قصد داریم پارامترهای خونی را در افراد با BMI نرمال در مینودر قزوین اندازه‌گیری کنیم و این که بررسی کنیم آیا می‌توان از این شاخصها بعنوان Predictor مقاومت به انسولین در نظر گرفته شود یا خیر.

با توجه به این که شیوع مقاومت به انسولین در سندرم متابولیک رو به افزایش است و عوارضی که روی سلامت جامعه دارد، تشخیص به موقع و پیشگیری از آن اهمیت بسیاری دارد و با توجه به این که عوامل پیشگویی کننده و مرتبط با مقاومت به انسولین در سنین مختلف و نژادهای مختلف و مناطق جغرافیایی مختلف و براساس جنسیت متفاوت است، شناخت عوامل پیشگویی کننده و عوامل مرتبط با مقاومت به انسولین باید در اولویت های پژوهشی باشد. از آنجایی که بروز دیابت و مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال رو به افزایش است. در این زمینه تحقیقات اندکی انجام شده است و در قزوین نیز تا به حال مطالعه نشده است، تصمیم گرفتیم مطالعه ای را جهت تعیین عوامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال در منطقه مینودر قزوین انجام دهیم. و به این ترتیب با شناخت عوامل مؤثر در مقاومت به انسولین بخصوص در افراد با BMI نرمال، Screening جامعه را زودتر انجام دهیم و راهکارهای پیشگیری از آن را ارائه دهیم و عوارض ناخواسته مقاومت به انسولین در جامعه را بکاهیم.

اهداف و فرضیات

الف-اهداف اصلی طرح (General Objectives)

تعیین عوامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال در منطقه مینودر قزوین در

سال ۱۳۸۹

ب-اهداف فرعی طرح (Specific Objectives)

- تعیین شیوع مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال براساس سن و جنس در منطقه

مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹.

- تعیین سطح TG و Total Chol ، LDL ، HDL ، TG/HDL-C Ratio ، FPG ، Fasting

Insuline ، CRP ، ESR ، Uric acid ، ALT و AST ، CBC در افراد با BMI نرمال براساس

HOMA-IR در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹.

- تعیین خصوصیات آنترپومتریک Height ، Weight ، Waist circumference (WC)

، Waist to height ratio (WHtR) ، Hip Circumferences (HC) ، Waist to Hip

ration (WHR) در افراد با BMI نرمال براساس HOMA-IR در منطقه مینودر قزوین در

سال ۱۳۸۹.

- تعیین HOMA-IR در افراد با BMI نرمال در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹.
- تعیین BP در افراد با BMI نرمال براساس HOMA-IR در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹.

ج-اهداف کاربردی (Applied Objectives)

تعیین مهمترین عامل مرتبط با مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹، هدف کاربردی این تحقیق می باشد. با توجه به عوارض مقاومت به انسولین روی سلامت جامعه با تعیین مهمترین عامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین می توانیم افراد را به موقع از نظر مقاومت به انسولین تشخیص بدهیم و راهکارهایی جهت پیشگیری و درمان به موقع، قبل از ایجاد عوارض مقاومت به انسولین، بیندیشیم. و در نتیجه سطح سلامت جامعه را ارتقاء دهیم.

د-فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال های پژوهش:

- شیوع مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال براساس سن و جنس در منطقه مینودر قزوین، در سال ۱۳۸۹ چقدر است؟
- سطح TG و Total Chol ، LDL و HDL و TG/HDL-C Ratio ، FPG ، Fasting Insulin ، CRP ، ESR ، Uric Acid ، AST و ALT در افراد با BMI نرمال براساس HOMA-IR در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹ چقدر است؟
- سطح Heisht ، Weight ، WC ، BMI ، HC ، WHtR ، WHR در افراد با BMI نرمال براساس HOMA-IR در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹ چگونه است؟
- سطح BP در افراد با BMI نرمال براساس HOMA-IR در منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹ چگونه است؟

فصل دوم:

مروری بر ممتون

بررسی متون

۱- Francilene B. Madreire و همکاران مطالعه ای Cohort را با هدف تعیین این که آیا چاقی با وزن نرمال (NWO) با سندرم متابولیک در افراد جوان با درآمد متوسط ارتباط دارد، انجام دادند که ۱۲۲۲ نفر زن و مرد ۲۳-۲۵ ساله که متولد ۷۹-۱۹۷۸ در برزیل بودند و BMI نرمال $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ داشتند از نظر قد، وزن، Bp، دور کمر، دور هیپ، وزن تولد، مصرف سیگار مادر در زمان حاملگی، مصرف سیگار و الکل در فرد، درآمد، تحصیلات، FBG و LDL، HDL، سطح انسولین، چربی پوستی تری سپس و ساب اسکاپولار بررسی شدند. مقاومت به انسولین براساس HOMA-IR محاسبه شد و معیارهای IDF جهت سندرم متابولیک در نظر گرفته شد، کسانی که چربی زیرپوستی ساب اسکاپولار و تری سپس بالای صدک ۹۰٪ داشتند بعنوان NWO در نظر گرفته شدند. براساس این مطالعه NWO ارتباط چشمگیری با سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین HOMA-IR، WC و HDL پایین و TG بالا داشت. در نتیجه بررسی کلینیکی چربی بدن در افراد با BMI نرمال بصورت زودرس باید انجام شود. (۳)

۲- Ya-Yu Wang و همکاران مطالعه ای را در سال ۲۰۰۱-۲۰۰۲ روی جمعیت چینی در تایوان با هدف بررسی ارتباط تعداد WBC و RBC و شکل های مختلف سندرم متابولیک انجام دادند که ۴۹۳۸ نفر (۲۸۹۱ مرد و ۲۰۴۷ زن) با میانگین سنی (50.1 ± 12.6) سال از نظر تاریخچه پزشکی، مصرف سیگار، داروها، قد، وزن، BMI، BP و CBC و سطح گلوکز TG،

HDL، Chol، ناشتایی خون بررسی شدند. افراد براساس کراتیریاهاى ATP III مبتلا به سندرم متابولیک تعریف شدند به جز تعریف چاقی که $BMI > 27$ در نظر گرفته شد براساس این مطالعه تعداد RBC و WBC با TG و HDL گلوکز ناشتای خون و BMI ارتباط آماری معناداری ($P < 0.001$) داشت ولی با Bp ارتباط نداشت. این مطالعه نشان می دهد که افراد با WBC بالا $7570 >$ و $RBC > 5.07 \times 10^6$ ، ۲-۳ برابر بیشتر دارای ۳ یا بیشتر کراتیریای سندرم متابولیک نسبت به افراد با RBC و WBC پایین تر هستند. (۸)

۳- Chan-Hee Jung و همکاران مطالعه ای را بر روی افراد سالم کره ای در سال ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۵ با هدف تعیین ارتباط سطح WBC برای ریسک ابتلا به سندرم متابولیک انجام دادند که ۱۱۳۵ نفر (۷۸۱ مرد و ۳۵۴ زن با میانگین سنی ۴۹ سال) از نظر قد، وزن، Bp، CBC، CRP، سطح انسولین و گلوکز و TG و LDL و HDL ناشتای خون بررسی شدند. کراتیریاهاى ATP III برای سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین با HOMA-IR در نظر گرفته شد که براساس این مطالعه ریسک نسبی بروز سندرم متابولیک در افراد با $WBC > 6610$ (۲/۷) ($P < 0.001$) در مقایسه با افراد با $WBC < 4780$ بود که نشان می دهد افزایش WBC که می تواند نشان دهنده التهاب باشد می تواند در ابتلای به سندرم متابولیک در آینده مؤثر باشد. (۹)

۴- Chan-Hee-Jung و همکاران مطالعه ای را روی افراد به ظاهر سالم کره ای با هدف بررسی ارتباط سطح Highly sensitive CRP با ریسک سندرم متابولیک انجام دادند که

۱۱۳۲ نفر (۷۶۷ مرد و ۳۶۵ زن) با میانگین سنی ۴۹ سال از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۲ از نظر قد، وزن، BMI؛ ALT و گلوکز و انسولین total Chol، TG، HDL، LDL، ناشتای خون و CRP بررسی شدند. کرایتریاهای سندرم متابولیک ATP III در نظر گرفته شد فقط به جای دور کمر $BMI \geq 25$ بعنوان چاقی در نظر گرفته شد. این مطالعه نشان داد که BMI و BP و ALT و گلوکز ناشتا و Total chol و LDL، با افزایش CRP افزایش می یابد و HDL با افزایش CRP کاهش می یابد و ریسک نسبی ابتلا به سندرم متابولیک در آینده با CRP بالا ($>1.1 \text{ mg/L}$) $2/4$ نسبت به افراد با CRP پایین تر بود. در نتیجه افزایش سطح CRP می تواند مرتبط با بروز سندرم متابولیک باشد. (۱۰)

۵- Mark D. Deboer و همکاران مطالعه ای مقطعی را از سال ۲۰۰۶-۱۹۹۹ با هدف بررسی سندرم متابولیک با افزایش سطح Uric acid براساس جنس و نژاد انجام دادند که ۳۲۹۶ نفر ۱۹-۱۲ ساله بصورت رندم انتخاب شدند و از نظر شاخصهای آنتروپومتریک، BP و Uric Acid، TG و HDL و گلوکز ناشتا بررسی شدند. سندرم متابولیک براساس معیارهای اصلاح شده ATP III تعریف شد. افزایش سطح اسیداوریک بالای صدک ۹۵ براساس جنس بالغین با وزن نرمال تعریف شد. براساس این مطالعه زنانی که افزایش سطح اسیداوریک داشتند ۱۸٪ و مردان ۳۷٪، مردان سیاه پوست non Hispanic ۱۷/۸ و Hispanic ۴۵/۹٪ و سفیدپوست non Hispanic ۳۷/۴٪ سندرم متابولیک داشتند. در نتیجه افزایش سطح اسیداوریک جهت

تشخیص سندرم متابولیک براساس کرایتریاهای موجود براساس جنس و نژاد متفاوت است. چنانکه سطح اسیداوریک میان مردان سیاه پوست non Hispanic و زنان قدرت پیشگویی کنندگی ضعیفی دارد.(۱۱)

۶- Hye soon park و همکاران مطالعه ای را روی افراد ۱۰-۱۹ ساله ی کره ای در سال ۱۹۹۸ با هدف بررسی ارتباط افزایش ALT در سندرم متابولیک انجام دادند که ۱۵۹۴ نفر از نظر BMI,WC,BP,FPG,LIPID PROFILE,ALT بررسی شدند. که نشان داد معیارهای سندرم متابولیک در افرادی که ALT بالاتری دارند نسبت به افرادی که ALT نرمال دارند وضعیت بدتری داشت.(۱۲)

۷- H.Zhang و همکاران مطالعه ای را با هدف بررسی ارتباط سطح آمینوترانسفرازها و سندرم متابولیک در سال ۲۰۰۷ در چین انجام دادند که ۳۸۳۵ نفر (۱۷۶۱ مرد و ۲۰۷۴ زن) ۱۸-۷۹ ساله از نظر مصرف سیگار، الکل، شغل، قد، وزن، دور کمر، دور هیپ، سونوگرافی شکم از نظر کبد چرب، HBSAg، Anti HCV، Total Chol، و LDL، HDL، TG، ALT، AST و ANA، سرولوپلاسمین و Iron بررسی شدند. سندرم متابولیک براساس معیارهای IDF تعریف شد. این مطالعه نشان داد که سطح آمینوترانسفرازها در محدوده نرمال مستقل از سن، شغل، و درآمد و BMI و دور کمر، مصرف سیگار و الکل با سندرم متابولیک رابطه دارد. در مقایسه با سطح آنزیم کمتر از ۲۰IU/L، Odds ration برای سطح ALT ۲۹-۲۰، ۳۹-۳۰، ۴۹-

۴۰ و >50 ، ۱/۹۲، ۲/۵، ۲/۹۷، ۳/۵۲ در مردان و ۱/۳۸، ۱/۵۴، ۳/۰۶، ۲/۶۲ در زنان بود. در نتیجه سطح آمینوترانسفرازها نزدیک نرمال با HLP، DM و کبد چرب غیرالکلی رابطه دارد. (۱۳)

۸- Chen-Yu Yueh و همکاران مطالعه ای مقطعی را در تایوان در سال ۲۰۰۹ با هدف بررسی ارتباط افزایش غیراختصاصی ALT با مقاومت به انسولین IFG یا T2DM انجام دادند که ۳۷۱۸ نفر از نظر Bp، هپاتیت ویرال و الکلی، مصرف داروها، قد، وزن، BMI، دور کمر، TG، HDL و گلوکز ناشتای خون بررسی شدند. در این مطالعه افزایش ALT با سندرم متابولیک مرتبط است ولی در افرادی که کرایتریاهای سندرم متابولیک را نداشتند افزایش ALT به خودی خود مرتبط با IFG/DM2 نبود. (۱۴)

۹- Raquel villegas و همکاران مطالعه ای را روی ۳۹۷۸ نفر چینی ۴۰-۷۴ ساله با هدف بررسی ارتباط ALT,AST با فعالیت فیزیکی و چاقی و اختلال تحمل گلوکز و DM تیپ ۲ و سندرم متابولیک انجام دادند که نشان داد BMI, WHR رابطه مستقیم با افزایش ALT,AST دارد. (۱۵)

۱۰- Anne E Summer و همکاران مطالعه ای Cohort را در سال ۲۰۰۴-۲۰۰۰ با هدف تعیین قدرت پیشگویی کنندگی نسبت TG/HDL-C برای مقاومت به انسولین در جمعیت Africar Americans انجام دادند که ۱۹۰۳ نفر (۸۹۵ مرد و ۱۰۰۸ زن) ۸۰-۳۵ ساله (میانگین

سنی 55 ± 12 سال) از نظر گلوکز و انسولین ناشتای خون، TG و HDL بررسی شدند، مقاومت به انسولین با HOMA-IR در نظر گرفته شد. برای مردان قدرت پیشگویی کنندگی TG/HDL-C برای مقاومت به انسولین 0.77 ± 0.01 و برای زنان 0.66 ± 0.01 بود. در نتیجه TG/HDL-C بالای $2/5$ می تواند Predictor مقاومت به انسولین باشد ولی در زنان پیشگویی کننده ضعیفی است. (۱۶)

۱۱- Xia-Yan Wu و همکاران مطالعه ای را با هدف این که آیا دور کمر، نسبت دور کمر به دور هیپ و دور کمر به قد پیشگویی کننده سندرم متابولیک و افزایش آمینوترانسفرازهای کبدی در جوانان چین می باشد یا خیر انجام دادند که ۶۹۹۷ دانش آموز ۱۲-۲۴ ساله از نظر قد، وزن، دور کمر، دور هیپ، BMI، Bp، ALT، HDL و LDL، TG و گلوکز ناشتا بررسی شدند. معیارهای IDF برای تشخیص سندرم متابولیک تعیین شد که براساس این مطالعه نسبت دور کمر به قد $WHtR \geq 0.50$ ، نسبت به WC بالای صدک ۹۰ یا دور کمر به دور هیپ بالای صدک ۹۰، بیشتر با سندرم متابولیک و افزایش ALT مرتبط بود. در نتیجه WC و WHtR بالا می تواند پیشگویی کننده سندرم متابولیک و افزایش ALT در جوانان چینی باشد. (۴)

فصل سوم:

مواد و روش ها

- نوع مطالعه

اپیدمیولوژیک تحلیلی (موردی، مشاهده ای، هم گروهی)

جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
سن	*			*			براساس تاریخ تولد ثبت شده در شناسنامه	سال
جنس	*				*		براساس فنوتیپ ظاهری	مرد/زن
TG	*		*				براساس اندازه گیری آزمایشگاهی	mg/dl
Total Chol	*		*				براساس اندازه گیری آزمایشگاهی	mg/dl
HDL	*		*				براساس اندازه گیری آزمایشگاهی	mg/dl
LDL	*		*				براساس اندازه گیری آزمایشگاهی	mg/dl
FPG	*		*				براساس اندازه گیری آزمایشگاهی	mg/dl
Insulin	*		*				براساس اندازه گیری آزمایشگاهی	micIU/ml
WC	*		*				براساس اندازه گیری دور کمر در سطح ناف	cm
HC	*		*				براساس اندازه گیری دور هیپ در بزرگترین سطح هیپ	cm
WHtR	*		*				نسبت دور کمر به قد	-

بررسی عوامل پیشگویی کننده ی مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال ...

مقیاس	تعریف علمی	کیفی		کمی		وابسته	مستقل	عنوان متغیر
		رتبه ای	اسمی	گسسته	پیوسته			
-	نسبت دور کمر به دور هیپ				*		*	WHR
mmHg	اندازه گیری توسط فشارسنج از بازوی راست				*		*	BP
mg/dl	براساس اندازه گیری آزمایشگاه				*		*	CRP
-	براساس فرمول				*	*		HOMA-IR
mm/h	براساس اندازه گیری آزمایشگاه				*		*	ESR
/mm ³	براساس اندازه گیری آزمایشگاه			*			*	WBC
/mm ³	براساس اندازه گیری آزمایشگاه			*			*	RBC
U/L	براساس اندازه گیری آزمایشگاه				*		*	AST
U/L	براساس اندازه گیری آزمایشگاه				*		*	ALT
-	محاسبه نسبت TG به HDL				*		*	TG/HDL-C
mg/dl	براساس اندازه گیری آزمایشگاه				*		*	Uric Acid

جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری

این مطالعه بر روی جمعیت منطقه مینودر قزوین در سال ۱۳۸۹ انجام شد که واحد نمونه گیری

خانوار بود که بصورت تصادفی انتخاب شدند. با روش Multistage Random Sampling

Cluster نمونه ها تعیین شدند.

افراد ۲۰ سال و بالاتر که $BMI \leq 25$ داشتند و فرم رضایت نامه کتبی شرکت در تحقیق را

امضاء کردند وارد مطالعه شدند. افرادی که سابقه DM داشتند یا دارویی مصرف می کردند یا

الکل مصرف می کردند یا حامله یا شیرده بودند از مطالعه حذف شدند.

روش اجرای طراح

این مطالعه بصورت مقطعی (cross sectional) بر روی جمعیت منطقه مینودر قزوین در سال

۱۳۸۹ انجام شد که واحد نمونه گیری خانوار بود و با روش Multistage Random Sampling

Cluster نمونه ها تعیین شدند. معیار ورود به مطالعه افراد ۲۰ سال و بالاتر که $BMI \leq 25$ داشتند

بود. کسانی که سابقه DM داشتند یا دارویی مصرف می کردند، یا الکل مصرف می کردند یا

حامله یا شیرده بودند از مطالعه حذف شدند.

قبل از شروع مطالعه توضیحات لازم به خانوارهای انتخاب شده داده شد و اهداف مطالعه برای ایشان توضیح داده شد و فرم رضایت نامه کتبی به ایشان داده شد. کسانی که فرم رضایت نامه را امضاء کردند وارد مطالعه شدند.

Bp ، قد، وزن، دور کمر، دور هیپ، توسط پرستار آموزش دیده اندازه گیری شد. وزن با ترازوی استاندارد اندازه گیری شد. دور کمر در سطح ناف و دور هیپ در بزرگترین سطح هیپ با متر اندازه گیری شد. Bp با دستگاه فشارسنج جیوه ای استاندارد Welchallyne ، از بازوی راست افراد، توسط پرستار آموزش دیده اندازه گیری شد. بطوری که افراد شرکت کننده قبل از آن حداقل ۲۰ دقیقه در محیطی آرام استراحت کرده بودند. از تمام افراد مورد مطالعه نمونه خون بعد از ۸-۱۲ ساعت ناشتایی جهت بررسی FPG ، Fasting Insulin ، TG ، Total Chol ، LDL ، HDL ، ESR ، CRP ، Uric Acid ، AST ، ALT ، CBC ، TG/HDL-C Ration اخذ شد.

اطلاعات اندازه گیری شده از قد، وزن ، دور کمر، دور هیپ، جهت محاسبه $BMI = \frac{وزن\ Kg}{(قد)^2\ m^2}$

، $WHtR = \frac{دور\ کمر}{قد}$ و $WHR = \frac{دور\ کمر}{دور\ هیپ}$ استفاده شد.

سطح انسولین و FPG جهت محاسبه HOMA-IR از فرمول

$HOMA-IR = \frac{Insulin(mU/L) \times Glucose (mmol/L)}{22.5}$ استفاده شد.

براساس معیارهای ATP III ، WC>102 برای مردان و WC>88 برای زنان، سطح TG≥150mg/dl و HDL<40mg/dl برای مردان و HDL<50mg/dl برای زنان و BP≥130/85 و FPG≥100 mmHg غیرطبیعی در نظر گرفته شد.

معیار مقاومت به انسولین صدک ۷۵ افراد نرمال و فاقد ریسک فاکتورهای مقاومت به انسولین بود.

روش تجزیه و تحلیل داده ها

براساس نتایج طرح مینودر حدود ۲۵٪ افراد، BMI نرمال بالای صدک ۷۵ افراد نرمال از نظر مقاومت به انسولین می باشند. در نتیجه حداقل ۳۰۰ نفر از افراد با BMI نرمال باید در مطالعه شرکت کنند. تعداد نمونه ها براساس فرمول زیر تخمین زده شد.

$$n = \frac{(Z_1 - \alpha/2)^2 P(1-p)}{d^2} = \frac{(2)^2 \times 0.25 \times 0.75}{(0.05)^2} = 300$$

اطلاعات بدست آمده توسط برنامه SPSS و با استفاده از آزمونهای آماری Chi square ،

ANOVA ، Correlation ، Mean ، درصد و ... مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

ملاحظات اخلاقی (Ethical Review)

با توجه به این که مطالعه مورد نظر هیچ گونه عوارضی روی شرکت کنندگان ندارد و توضیحات لازم به افراد داده خواهد شد کار غیراخلاقی نمی باشد. برای شرکت کنندگان جلسه توجیهی

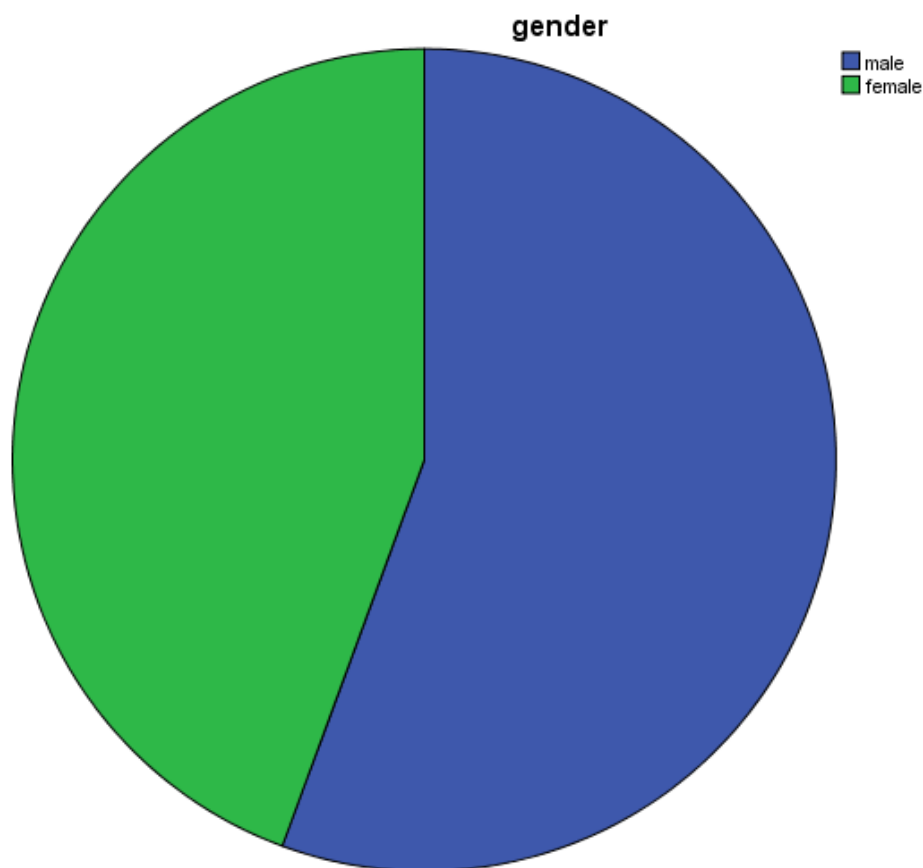
برگزار شد و هدف و اهمیت مطالعه و جزئیات روش مطالعه برای ایشان توضیح داده شد و از شرکت کنندگان فرم رضایت نامه کتبی اخذ شد و اطلاعات شرکت کنندگان محرمانه باقی خواهد ماند.

فصل چهارم:

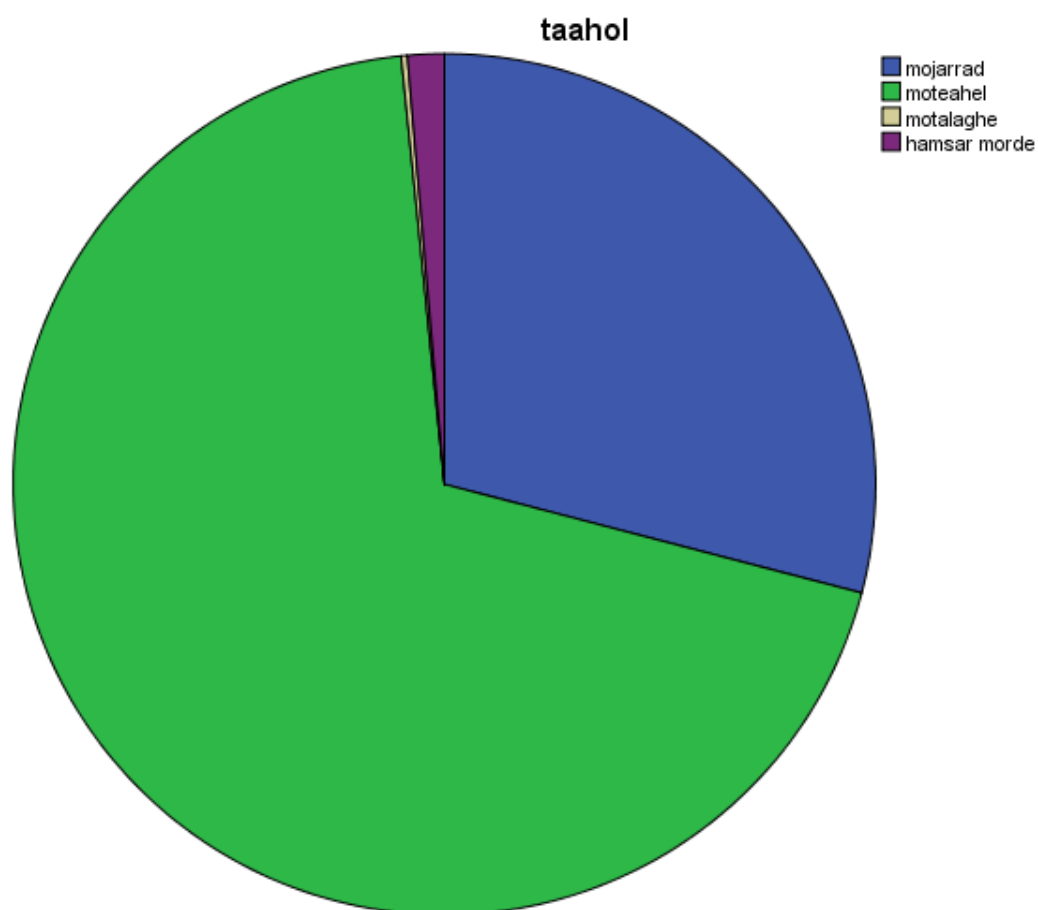
یافته ها و نتایج

یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی توصیفی تحلیلی ۴۳۷ فرد بزرگسال ۲۰ سال و بالاتر با BMI نرمال که به روش نمونه گیری تصادفی خوشه‌ای چندمرحله‌ای از ساکنین مینودر قزوین جمع‌آوری شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۴۳ نفر از شرکت کنندگان مرد و ۱۹۴ نفر زن بودند. (نمودار شماره ۱)



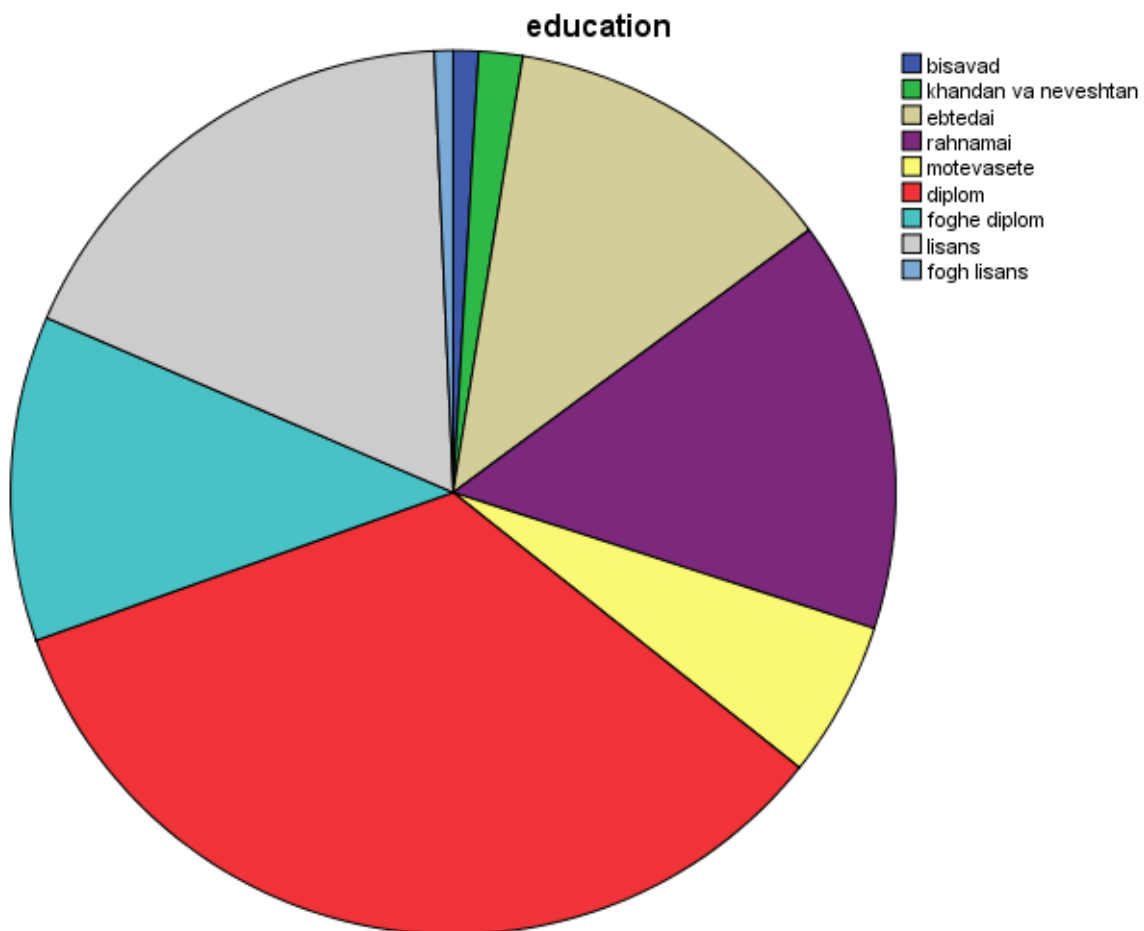
۳۰۳ نفر (۶۹/۴٪) متأهل و بقیه (۱۳۴ نفر) مجرد یا مطلقه یا همسرمرده بودند. (نمودار شماره ۲)



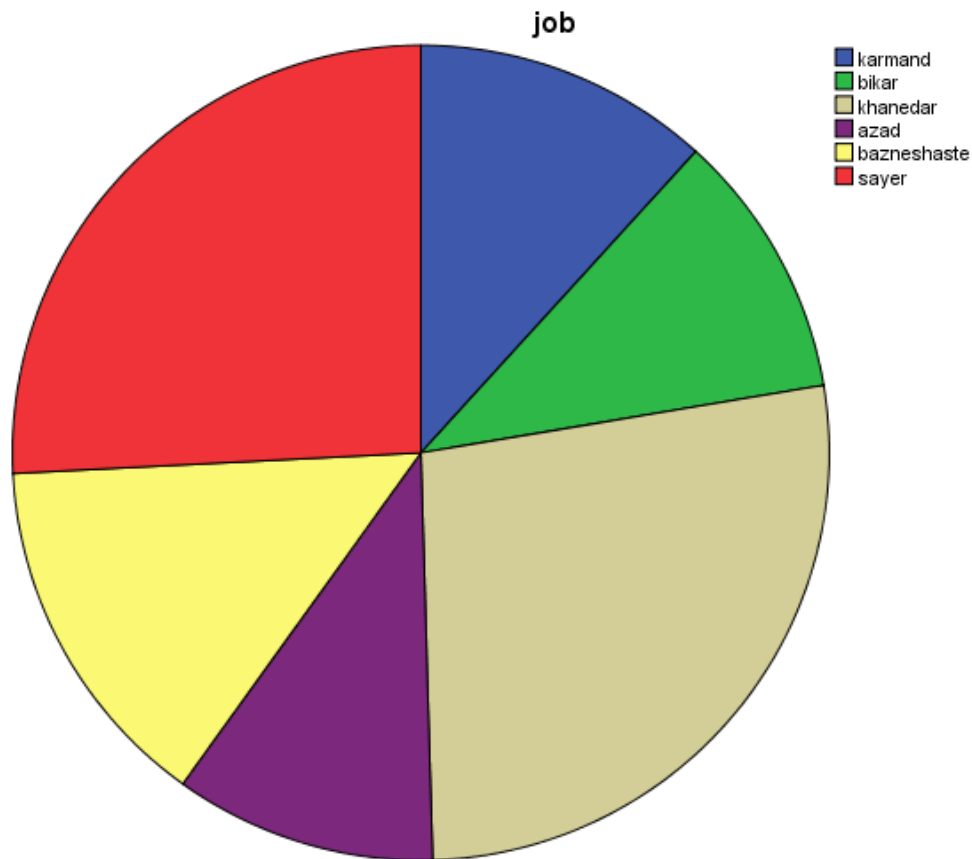
۳۰۴ نفر (۶۹/۵٪) دیپلم و زیر دیپلم بودند و ۱۳۳ نفر (۳۰/۴٪) تحصیلات دانشگاهی داشتند. ۵۱

نفر (۱۱/۷٪) کارمند، ۴۵ نفر (۱۰/۳٪) شغل آزاد و بقیه خانه دار، بیکار یا بازنشسته بودند. (نمودار

شماره ۳)



نمودار شماره ۴



۴۹ نفر (۲۱/۵٪) هایپرتری گلیسریدمی داشتند. ۱۶ نفر (۳/۷٪) central obesity داشتند و ۵۷ نفر (۱۳٪) HTN داشتند.

میانگین سنی گروه مورد مطالعه ۳۶/۰۷ سال با حداقل ۲۰ و حداکثر ۷۲ سال بود. متوسط BMI افراد مورد مطالعه ۲۱/۸۷ با حداقل ۱۴/۷ و حداکثر ۲۵ بود. متوسط دور کمر ۸۱/۵۴ با حداکثر ۱۰۳ سانتی متر و حداقل ۶۰ سانتی متر بود. متوسط FBS: ۹۲/۵ با حداکثر ۱۲۵ و حداقل ۷۳ بود. خصوصیات کلی افراد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
age	435	20.00	72.00	36.0713	11.06753
SYSBP	435	70.00	160.00	107.1609	14.66749
DIABP	435	30.00	105.00	68.4828	10.38971
height	437	142.00	195.00	167.8444	9.42588
weight	437	39.00	92.00	61.7872	9.50431
waist	437	60.00	103.00	81.5469	7.93672
hip	437	67.00	113.00	99.3455	6.14957
FBS	437	73.00	125.00	92.5007	8.31267
Cr	435	.09	1.43	.8894	.14653
Uric_acid	436	1.08	7.67	4.8031	1.03363
TG	437	41.00	496.00	120.2368	68.01688
chol_total	437	93.00	315.00	171.5703	33.78936
LDL	437	49.50	175.50	100.0549	22.81577
HDL	437	19.10	79.00	43.7035	10.33487
AST	437	8.20	68.50	20.4625	6.61338
ALT	437	6.10	178.00	21.0876	13.64721
GCT_2h	433	8.00	231.00	99.4605	23.45827
WBC	434	3.00	15.10	6.1041	1.57781
RBC	434	3.11	14.80	4.9805	.74637
Hb	434	7.80	43.50	14.5139	2.11637
PLT	434	8.00	430.00	204.3249	50.40091
E.S.R_1hr	434	1.00	78.00	8.7518	8.00758
CRP	433	.01	95.50	1.3751	4.95108
Insulin	434	.60	87.90	10.4068	6.76140
BMI	437	14.70	25.00	21.8795	2.42352
HTN	435	1.00	4.00	1.3655	.63479
WHR	437	.64	1.24	.8218	.07333
Valid N (listwise)	421				

متغیرهای مورد مطالعه را از نظر این که توزیع نرمال دارند یا ندارند با شاخص Kolmogorov-smirnov بررسی کردیم که نتایج نشان داد اکثر متغیرها توزیع نرمال ندارند، لذا جهت آنالیز داده‌ها از شاخص mann whitney استفاده شد.

افرادی که HOMA-IR بالای صدک ۷۵ داشتند که در این مطالعه $HOMA-IR > 3/33$ بود به عنوان Insulin resistant در نظر گرفته شدند و کسانی که $HOMA-IR < 3/33$ داشتند نرمال در نظر گرفته شدند.

شیوع مقاومت به انسولین در این مطالعه (۸۵ نفر) ۱۹٪ بود که ۱۷٪ مردان و ۲۲٪ زنان مقاومت به انسولین داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین مردان و زنان از نظر مقاومت به انسولین وجود نداشت.

آنالیز Mann whitney نشان داد که میانگین TG در افرادی که مقاومت به انسولین داشتند نسبت به افرادی که مقاومت به انسولین نداشتند از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت (P.Value=۰/۰۴۷).

همچنین میانگین WBC ($P=۰/۰۴۷$) و BMI ($P=۰/۰۱۳$)، WHtR ($P=۰/۰۴۲$) و ($P=۰/۰۱۷$) در افراد با مقاومت به انسولین در مقایسه با افرادی که مقاومت به انسولین نداشتند از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت (جداول شماره ۲).

جدول شماره ۲

Man whitney					
	TG	WBC	BMI	WHTR	TG/HDL
P_value	0.047	0.047	0.013	0.042	0.017

آنالیز Mann whitney به تفکیک جنس نشان داد که در مردانی که مقاومت به انسولین داشتند میانگین weight p value(0.001) و wc p value(0.000) و HC p value (0.007) و BMI و WBC p(0.03) و ALT p(0.007) و HDL p value(0.016) و TG pvalue(0.036) و TG/HDL p(0.013) و WHTR p(0.004) و WHR p(0.013) و CRP p(0.026) و p(0.000) نسبت به مردانی که مقاومت به انسولین نداشتند از نظر آماری اختلاف معناداری داشت. در صورتیکه در زنانی که مقاومت به انسولین داشتند فقط میانگین Diastolic BP p value(0.039) نسبت به زنانی که مقاومت به انسولین نداشتند از نظر آماری اختلاف معنادار داشت. در بقیه موارد اختلاف معناداری بدست نیامد. (جدول شماره ۳)

جدول شماره ۳

DiabP	0.482	0.039
WHR	0.013	0.333
WBC	0.033	0.448
ALT	0.007	0.230
HDL	0.016	
WHR	0.004	0.415
TG	0.036	0.182
HC	0.007	0.465
WC	0.00	0.784
TG/HDL	0.013	0.104
CRP	0.026	0.544
WEIGHT	0.001	0.458
BMI	0.00	0.822
جنسیت	مرد	زن

آنالیز pearson correlation نشان داد که هرچه سطح HOMA-IR بالاتر برود، WBC با $r=0/123$ افزایش می یابد که از نظر آماری معنی دار است ($P.Value=0/011$) و نیز هرچه سطح HOMA-IR بالاتر برود BMI با $r=0/131$ افزایش می یابد که از نظر آماری معنی دار است ($P=0/006$) (جدول شماره ۴).

Correlations

		homair	tghdl	whtr	BMI	WBC	TG
homair	Pearson Correlation	1	.078	.075	.131**	.123*	.092
	Sig. (2-tailed)		.104	.119	.006	.011	.055
	N	434	434	434	434	431	434
tghdl	Pearson Correlation		1	.328**	.262**	.161**	.911**
	Sig. (2-tailed)			.000	.000	.001	.000
	N		437	437	437	434	437
whtr	Pearson Correlation			1	.776**	.084	.323**
	Sig. (2-tailed)				.000	.079	.000
	N			437	437	434	437
BMI	Pearson Correlation				1	.066	.261**
	Sig. (2-tailed)					.171	.000
	N				437	434	437
WBC	Pearson Correlation					1	.152**
	Sig. (2-tailed)						.001
	N					434	434
TG	Pearson Correlation						1
	Sig. (2-tailed)						
	N						437

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

آنالیز pearson correlation به تفکیک جنس نشان داد در مردان هر چه سطح HOMA-IR بالاتر می رود WHTR با $r=0.203$ و $p\text{ value } (0.000)$ افزایش می یابد. همچنین BMI با $r=0.203$ و $p=0.000$ و WBC با $r=0.155$ و $p=0.018$ و TG با $r=0.126$ و $p=0.054$ و WC با $r=0.262$ و $p=0.000$ و HC با $r=0.201$ و $p=0.002$ و weight با $r=0.286$ و $p=0.000$ و CRP با $r=0.145$ و $p=0.026$ افزایش می یابد. در صورتیکه HDL با $r=-0.157$ و $p=0.016$ کاهش می یابد. (جدول شماره ۵)

جدول شماره ۵

Pearson correlation										
جنسیت		WHTR	BMI	WC	TG	HC	WBC	WEIGHT	CRP	HDL
مرد	P value	0.000	0.000	0.000	0.054	0.002	0.018	0.000	0.026	0.016
	r	0.203	0.286	0.262	0.126	0.201	0.155	0.286	0.145	-0.157
زن	P value	0.689	0.562	0.718	0.066	0.932	0.183	0.547	0.468	0.152
	r	0.030	0.043	-0.027	0.135	0.006	0.099	0.044	0.054	-0.105

نتایج pearson correlation در زنان نشان داد فقط بین HOMA-IR و Height ارتباط منفی وجود داشت. بطوریکه هر چه HOMA-IR بالاتر می رود height با $r = -0.148$ و $p = 0.043$ کاهش می یابد.

آنالیز logistic regression نشان داد که در جنسیت مرد هر چه CRP افزایش می یابد HOMA-IR، $1/25$ افزایش می یابد ($P = 0/021$) و هر چه BMI افزایش می یابد HOMA-IR، $1/6$ افزایش می یابد ($P = 0/002$). ولی در خانم ها ارتباط معنی دار بدست نیامد (جدول شماره ۶).

Variables in the Equation

جدول شماره ۶

gender		Sig.	Exp(B)
male	Step 1 ^a CRP	.021	1.251
	BMI	.002	1.644
	WHR	.054	10324.559
	wc_ATP2004	.813	.575
	TG_ATP2004	.354	1.632
	HDL_ATP2004	.389	1.428
	HTN_ATP2004	.412	.625
	MET_syn_ATP2004	.698	1.312
	whtr	.122	.000
	tghdl	.773	.975
	Constant	.000	.000
female	Step 1 ^a CRP	.303	1.035
	BMI	.457	.911
	WHR	.627	.113
	wc_ATP2004	.280	.344
	TG_ATP2004	.340	2.207
	HDL_ATP2004	.418	1.408
	HTN_ATP2004	.215	2.219
	MET_syn_ATP2004	.935	1.073
	whtr	.350	5290.956
	tghdl	.626	.913
	Constant	.516	.158

فصل پنجم:

بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه شیوع کلی مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال ۱۹٪ بدست آمد که ۱۷٪ مردان و ۲۲٪ زنان مقاومت به انسولین داشتند. متأسفانه در ایران مطالعه ای که مشابه با این مطالعه شیوع مقاومت به انسولین در افراد با BMI نرمال را بررسی کند، نیافتیم. فقط در مطالعه ای که در تهران در سال ۲۰۰۷ انجام شد شیوع سندرم متابولیک در افراد با BMI نرمال در مردان و زنان به ترتیب ۹/۹٪ و ۱۱٪ گزارش شد (۲۱) که این اختلاف آماری می تواند به این علت باشد که معیارهای ATP III برای سندرم متابولیک در این مطالعه تعریف شده در صورتی که در مطالعه ی ما HOMA-IRL برای مقاومت به انسولین در نظر گرفته شده است.

در مطالعه ای که در برزیل صورت گرفت ۱۲۲۲ مرد و زن ۲۳-۲۵ ساله که BMI نرمال (۱۸,۵-۲۴,۹) داشتند و چربی زیر جلدی در ناحیه ساق اسکاپولاریس و تری سپس بالای صدک ۹۰ داشتند بعنوان normal weight obesity در نظر گرفته شدند. با این که $\text{cut off HOMA-IR} > 1.8$ به عنوان مقاومت به انسولین در این مطالعه در نظر گرفته شده شیوع مقاومت به انسولین در مردان ۲٪ و در زنان ۲,۶٪ بدست آمد که این تفاوت آماری با مطالعه ما می تواند به این علت باشد که افراد مورد مطالعه در برزیل همه جوان بودند همچنین تفاوت نژاد و life style نیز موثر است. (۳)

اهمیت نژاد در بروز مقاومت به انسولین در مطالعه‌ای که در boston صورت گرفت به خوبی نشان داده شد. به این صورت که در زنان آفریقایی آمریکایی که BMI نرمال داشتند شیوع مقاومت به انسولین ۴۷٪ بود در حالیکه در زنان سفید پوست و Hispanic با BMI نرمال به ترتیب ۱۸٪ و ۱۵٪ بود. این تفاوت نژادی در شیوع مقاومت به انسولین می تواند علت تفاوت ژنتیکی در توزیع چربی شکمی در افراد مختلف باشد. (۲۲)

تفاوت شیوع مقاومت به انسولین در مطالعات مختلف می تواند به علت تفاوت نژاد، جنسیت و Life style، سن و روش مطالعات به ویژه تفاوت حجم نمونه‌ها و ویژگی‌های نمونه‌ها و معیارهای تعریف مقاومت به انسولین باشد.

در این مطالعه میانگین whtr در مردانی که مقاومت به انسولین داشتند نسبت به افرادی که مقاومت به انسولین نداشتند از نظر آماری اختلاف معنی داری داشت ($P=0/042$)، در مطالعه‌ای که در شهر saopule نیز انجام شد نشان داد که whtr ارتباط آماری معنی داری با HOMA-IR ($P=0/01$) در میان زنان overweight داشت و بقیه شاخص‌های آنتروپومتریک ارتباطی با HOMA-IR نداشتند (۷). در مطالعه‌ای که در چین انجام شد نیز WC و بخصوص Whtr پیشگویی کننده سندرم متابولیک و افزایش ALT در میان جوانان بود (۴) و در افریقا نیز WC بهترین پیشگویی کننده HOMA-IR حتی بهتر از معیارهای ATP III و IDF بود (۱۸). در صورتی که در مطالعه ما فقط در مردان WC و مقاومت به انسولین ارتباط داشتند که می تواند به این علت باشد که مطالعه

ما روی افراد با BMI نرمال بوده است. ولی مطالعات ذکر شده افراد Overweight و Obese هم در مطالعه شرکت داشته اند. البته نقش تفاوت نژادی هم می تواند مؤثر باشد.

در این تحقیق میانگین BMI در افراد مورد مطالعه با این که همه $BMI < 25$ داشتند در افراد Insulin resistant نسبت به افراد نرمال از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت ($P = 0.013$) بخصوص در مردان هر چه BMI افزایش می یابد، HOMA-IR نیز افزایش می یابد ($p = 0.002$).

در مطالعه ای که در Saopaulo انجام شد نیز BMI به عنوان پیشگویی کننده مقاومت به انسولین بدست آمد که مشابه تحقیق ما می باشد (۷).

یک review article که ۱۷ مطالعه آینده نگر و ۳۵ مطالعه مقطعی را در مورد رابطه II DM با WC، WHR و BMI بررسی کرد نشان داد که در مکزیک و آمریکا WC بیشتر از BMI با DM ارتباط داشت ولی در هند BMI بیشتر با DM مرتبط بود. ۱۱ مطالعه مقطعی odds ratio بالاتری برای WC نسبت به BMI نشان داد ولی متاآنالیز داده ها در آسیا نشان داد که odds ratio، BMI و WC در چین، ژاپن و هند، مغولستان و فیلیپین یکسان بود (۲۰) که این تفاوت ها در مناطق مختلف جهان می تواند به علت تفاوت های نژادی و تغذیه life style و نوع مطالعات باشد.

در مطالعه حاضر میانگین WBC در مردان با $HOMA-IR \geq 3.33$ نسبت به افراد $HOMA-IR < 3.32$ از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت ($P=0/03$) و هرچه WBC بالاتر می رود $HOMA-IR$ به صورت معنی داری افزایش می یابد. همچنین این مطالعه نشان داد که در مردان هرچه CRP بالاتر رود $HOMA-IR$ نیز افزایش می یابد ($P=0/021$) که نشان دهنده نقش التهاب در مقاومت به انسولین می باشد.

در مطالعه ای که در چین انجام شد نشان داد که کسانی که سطح WBC و RBC بالاتری داشتند ۲-۳ برابر بیشتر به سندروم متابولیک مبتلا می شوند (۸).

همچنین در مطالعه ای که در بیمارستان Kangbak sansung انجام شد، در کسانی که از نظر BMI، Bp، FPG، HDL، TG و $HOMA-Ir$ یکسان بودند، افرادی که سطح WBC بالاتری داشتند، ریسک نسبی بیشتری برای ابتلا به سندرم متابولیک داشتند (۹).

همچنین مطالعه ای در سال ۲۰۰۵-۲۰۰۲ در کره صورت گرفت نشان داد که افرادی که از نظر سن و جنس و مصرف سیگار یکسان بودند، افزایش سطح CRP با ابتلا به سندرم متابولیک رابطه مستقیمی داشت (۱۰) که نتایج مطالعات فوق مشابه نتیجه مطالعه ما بود که نتیجه می گیریم التهاب نقش مؤثری در ابتلا به مقاومت به انسولین دارد و شاید بتوان از مارکرهای التهابی به عنوان predictor ابتلا به مقاومت به انسولین در کنار شاخص های دیگر استفاده کرد.

در این مطالعه میانگین سطح TG/HDL در مردانی که مقاومت به انسولین داشتند نسبت به افرادی که مقاومت به انسولین نداشتند از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت ($P=0/013$).

در مطالعه ای که روی جمعیت آفریقایی آمریکایی صورت گرفت نشان داد که TG/HDL > ۲/۵ در مردان با مقاومت به انسولین مرتبط است ولی در زنان ارتباطی بدست نیامد (۱۶). که نتیجه ی آن مشابه تحقیق ما می باشد.

همچنین در مطالعه ای که روی دختران و پسران سفیدپوست صورت گرفت، سطح TG/HDL با مقاومت به انسولین مرتبط شود (۱۷). در نتیجه شاید بتوان از سطح TG/HDL به عنوان عامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین در مردان ایرانی استفاده کرد.

Uric Acid که یک اکسیداتیو استرس می باشد ریسک فاکتور II DM، CVD، HTN و Renal failure می باشد. مثلاً در مطالعه ای که روی افراد non-Hispanic & Hispanic انجام گرفت نشان داد که اختصاصیت Uric acid در پیشگویی ابتلا به سندرم متابولیک در مردان سیاه پوست non-Hispanic نسبت به سفیدپوستان non-Hispanic و Hispanic بالاتر بود. قدرت پیشگویی کنندگی مثبت Uric acid برای سندرم متابولیک در بین گروه های این مطالعه تفاوتی نداشت ولی قدرت پیشگویی کنندگی منفی Uric acid در مردان non-Hispanic سیاه پوست بالاتر بود (۱۱).

در مطالعه مینودر رابطه‌ای بین HOMA-IR و سطح Uric acid بدست نیامد که این تفاوت‌ها می‌تواند به علت تفاوت نژاد و جنسیت و life style افراد در مناطق مختلف جهان باشد.

در مطالعه‌ای که در شمال چین انجام شد نشان داد که بدون در نظر گرفتن فاکتورهای سن، شغل، تحصیلات، BMI، WC، مصرف سیگار و الکل، حتی سطح آمینو ترانسفرازهای کبدی نرمال با سندرم متابولیک مرتبط می‌باشد. به خصوص هرچه سطح ALT بالاتر می‌رود odds ratio سندرم متابولیک بالاتر می‌رود (۱۳).

همچنین در مطالعه‌ی دیگری که روی مردان میانسال چینی صورت گرفت نشان داد که سطح ALT با WHR و BMI مرتبط بود که این ارتباط نسبت به سطح AST با WHR و BMI قویتر بود و نیز سطوح آنزیم‌های کبدی بالا با شیوع سندرم متابولیک و DM II مرتبط بود و نیز نشان داد فعالیت فیزیکی ممکنه سطوح آنزیم‌های کبدی را پایین می‌آورد (۱۵). بعلاوه در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شد نشان داد که افزایش سطح ALT با سندرم متابولیک مرتبط است ولی در افرادی که کرایتریای سندرم متابولیک را پر نمی‌کنند افزایش سطح ALT به تنهایی با IFG یا DM II مرتبط نبود (۱۴). همچنین در مطالعه‌ای که در کره انجام شد نیز سطح ALT با سندرم متابولیک مرتبط بود (۱۲) که مؤید تحقیق‌های صورت گرفته در نقاط مختلف می‌باشد.

در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم میانگین ALT در مردانی که مقاومت به انسولین داشتند نسبت به بقیه مردان بالاتر بود و از نظر آماری اختلاف معناداری داشت. که نشان می‌دهد نتیجه تحقیق ما مشابه نتیجه انجام شده در چین می باشد.

از این مطالعه که روی افراد با BMI نرمال در مینودر قزوین صورت گرفت شاید بتوان این طور نتیجه گرفت که از شاخص‌های آنتروپومتریک مثل WHtR و BMI و WHR, WC, HC, weight و شاخص‌های آزمایشگاهی مثل TG/HDL, CRP, WBC و TG, ALT بتوان به عنوان predictor مقاومت به انسولین در مردان واز BP بعنوان پیشگویی مقاومت به انسولین در زنان در قزوین استفاده کرد. البته این تحقیق برای تعمیم دادن این عوامل پیشگویی کننده برای نژاد ایرانی بسیار محدود و کوچک می باشد و برای تعیین عوامل پیشگویی کننده مقاومت به انسولین در نژاد ایرانی تحقیق‌های بیشتر و گسترده تری نیاز می باشد.

بخصوص این مطالعه نشان داد که در افرادی که حتی BMI نرمال دارند هرچه BMI به upper limit نرمال نزدیکتر می شود مقاومت به انسولین بیشتر می شود که می تواند مطرح کننده اهمیت افزایش وزن در ایجاد مقاومت به انسولین باشد.

از محدودیت‌های مطالعه ما عدم وجود یک مرجع مشخص و یک cut off مشخص برای مقاومت به انسولین (HOMA-IR) برای مردم ایران می باشد. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه ماهیت مقطعی آن است که اجازه نتیجه گیری‌های علت و معلولی را نمی دهد

و همچنین در این مطالعه میزان توده چربی نیز در کنار مقادیر آنتروپومتریک اندازه گیری نشده است. همچنین یکسری عوامل مؤثر بر مقاومت به انسولین مثل وراثت، فعالیت بدنی و الگوهای غذایی در این مطالعه لحاظ نشده است. از نقاط قوت این مطالعه ماهیت نمونه گیری آن به صورت خوشه ای تصادفی بوده است و نیز تعداد افراد مورد مطالعه نسبتاً کافی بوده است و نیز برای اندازه گیری شاخص های آنتروپومتریک و پرکردن پرسشنامه ها از افراد با تجربه و آموزش دیده استفاده شده است.

پیشنهادهات

با توجه به اهمیت مقاومت به انسولین در بروز بیماری‌هایی همچون DM و بیماری‌های قلبی-عروقی و کبد چرب و شیوع بالای مقاومت به انسولین در جامعه ما، توصیه می‌شود این مطالعه در نقاط مختلف ایران بر روی جمعیت بیشتری صورت گیرد تا بتوان بهترین و دقیق‌ترین و آسان‌ترین عوامل پیشگویی کننده ابتلا به مقاومت به انسولین را در جامعه خود و نژاد ایرانی شناسیم تا بتوانیم بدین ترتیب در مراحل اولیه مقاومت به انسولین را در جامعه تشخیص و از پیشرفت آن و عوارض آن بر سلامتی جامعه جلوگیری کنیم.

فصل هشتم:

فهرست منابع

- منابع مأخذ:

1. Harrison's principles of internal medicine, 18th edition Dan Lango, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephan Hauser, J. Jameson, Joseph Loscalzo.
2. M.J.Muller, M. Lagerpusch, J Enderle, B. Schautz, et al. Beyond the Body Mass index: Tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. Obesity reviews 2012; 13(supl. 2): 6-13.
3. Francilene B. Madeira, Antonio A. Silva, Helma F. Veloso, Marcel. Z. Goldani et a. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in youngs middle income country. Plos One, March 28, 2013; 8(3): 1-9.
4. Xiao-Yan Wu, Chuan LaiHu, Yu-Hui Wan, Pu-Yu Su, et al. Higher waist to height ratio and waist circumference are predictive of metabolic syndrome and elevated serum alanine aminotransferase in adolescents and young adults in minland China Public Health 2012; 126: 135-142.
5. Courtney L. Jennings, Estelle V. Lambert, Malcolm Collins, Naomis. Levitt, et al. The atypical presentation of the metabolic syndrome components in black African women: The relationship with insulin resistance and the influence of regional adipose tissue distribution metabolic clinical and experimental 2009; 58: 149-157.
6. Kwang-Pil Ko, Oae-Kyu oh, Haesook Min, Cheong-Sik Kim, et al. Prospective study of optimal obesity index cut offs for predicting development of multiple metabolic risk factors: The Korean Genome and Epidemiology Study. J Epidemiol, 2012; 22(5): 433-439.
7. Livia Nascimento Matos, Guilherme de Viera Giorelli, Cristiane Bitencourt Dias. Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. SaoPaulo Med J. 2011; 129(1): 30-5.
8. Ya-Yu-Wang, Shin-Yilin, Pi Haw Liu, Braunom. H. Cheung et al. Association between hematological parameters and metabolic syndrome components in a chinese population. journal of diabetes and it's complication 2004; 18: 322-327.
9. Cahn-Hee Jung, Won-Young Lee, Bo-Yeon Kim, Se Eun Park, et al. The risk of metabolic syndrome according to the white blood cell count in apparently healthy Korean adults. Yonsei Med J 2013; 54(3): 615-620.

10. Chan-Hee Jung, Won Young Lee, Se Yeon Kim, Hun Sub Shin, et al. The risk of metabolic syndrome according to the high sensitivity c-reactive protein in apparently healthy Koreans. *International Journal of Cardiology* 2008; 129: 266-271.
11. Mark D. Deboer, Matthew J. Gurka. Low sensitivity for the metabolic syndrome to detect uric acid elevations in female and non-Hispanic-black male adolescents: An analysis of NHANES 1999-2006. *Atherosclerosis* 2012; 220: 575-58.
12. Hye Soon Park, Jee Hye Han, Kyung Mook Choi, Seon Mee Kim. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82: 1046-51.
13. H Zhang, Yh Ding, Qm Li, J Sun, et al. Relationship between serum aminotransferase levels and metabolic disorders in northern China. *Iranian J Publ Health*. Feb 2012; Vol. 41, No.2: 15-26.
14. Chen-Yu Yueh, Jung-Hisang Chen, Li-welee, Bhavin Parekh, et al. Elevated alanine aminotransferase is associated with metabolic syndrome but not consistently associated with impaired fasting glucose or type 2 diabetes mellitus, diabetic research and clinical practice 2011; 94: 64-70.
15. Raguel Villages, Yong-Bing Xiang, Tomelasy, Qiuyin Cai, et al. Liver Enzyme, Type 2 Diabetes, and Metabolic Syndrome in Middle aged, Urban Chinese Men. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2011; Vol 9, Number 4: 305-311.
16. Anne E. Sumner, Jane L. Harman, Sevah G. Buxbaum, Bernard V. Miller et al. The Triglyceride/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Fails to Predict Insulin Resistance in African American Women: An analysis of Jackson heart study. *Metabolic syndrome relat disord*. 2010 December; 8(6): 511-514.
17. Casimo Giannini, Nicola Santoro, Sonia Caprio, Grace Kim, et al. The triglyceride to HDL Cholesterol Ratio. *Diabetic Care*. 2001; August, 34(8): 1869-1874.
18. Humaid H .AL_Farai, Issa AL_Aboodi, Azza AL_sawafi, Noora AL_Busaidi, et al. Insulin Resistance and its Correlation with Risk Factors for Developing Diabetes Mellitus in 100 Omani Medical Students. *Sultan Qaboos Univ Med J*. Aug 2014; 14(3): e393–e396.
19. Bednarek-Tupikowska G¹, Stachowska B, Miazgowski T, Krzyżanowska-Świniarska B, et al. Evaluation of the prevalence of metabolic obesity and normal weight among the Polish population.

20. Qiao Q¹, Nyamdorj R. Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ratio stronger than that with body mass index?
21. [Hadaegh F](#), [Zabetian A](#), [Harati H](#), [Azizi F](#). Metabolic syndrome in Normal-weight Iranian adults. Ann Saudi Med. 2007 Jan-Feb;27(1):18-24
22. Mahoney D, insulin resistance for normal BMI tied to race. new England bureau. september 2006;31.

پیوست

پرسشنامه

نام و نام خانوادگی:

سن:

جنس:

سابقه بیماری:

داروهایی که مصرف می کنید:

دور کمر:

دور هیپ:

قد:

وزن:

BP:

**Predictors of Insulin Resistance of normal BMI
population in Qazvin Minoodar in 1389.**

Abstract

Introduction: obesity is an important risk factor of insulin resistance, but patient who are normal weight may also be insulin resistant. BMI is not suitable criteria for obesity measurement, so this study examined whether anthropometric indicators and blood tests are predictors of insulin resistance in normal BMI in Qazvin population.

Methods: we evaluated 437 persons aged >20 years who had BMI <25. Anthropometric (WC, HC, WHtR, WHR) and biochemical (TG, CHOL, HDL, LDL, FPG, AST, ALT, URIC ACID, CBC, CRP) data were collected and HOMA-IR was calculated as insulin resistance. Persons who had HOMA-IR ≥ 3.33 (above 75th percentile) were considered insulin resistant.

Results: 85 subjects (43 men and 42 women) were insulin resistant. Mean WBC, BMI, WHtR, TG/HDL were statically different in insulin resistant in comparison to others, and mean weight, WC, TG, WHtR, TG/HDL, WHR, CRP, BMI, WBC, ALT & HDL of insulin resistant men were statically different in comparison to normal men. But in women only diastolic blood pressure was different.

Conclusion: this study showed WBC, CRP, TG/HDL, BMI, WHR, TG, ALT, HDL, WHtR, WC, weight in men were associated with HOMA-IR, and maybe we can use these parameters as predictors of insulin resistance in men.

Key words: Insulin resistance, BMI, WC, HC, WHtR, WHR, FPG, CHOL, CBC